

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 05-117241

(43)Date of publication of application : 14.05.1993

(51)Int.Cl.

C07D233/70
C07D233/64
C09K 11/07

(21)Application number : 03-261239

(71)Applicant : ICHIKAWA TETSUYA

(22)Date of filing : 13.09.1991

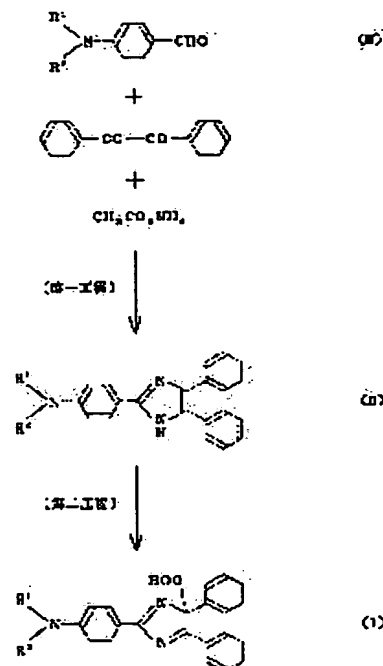
(72)Inventor : KIMURA MASARU

(54) 4-HYDROPEROXY-2-(N,N-DISUBSTITUTED AMINOPHENYL)-4,5-DIPHENYL-4H-ISOIMIDAZOLE

(57)Abstract:

PURPOSE: To obtain a new 4-hydroperoxy-2-(N,N-disubstituted aminophenyl)-4,5-diphenyl-4H-isoimidazole, capable of being extremely readily synthesized and useful as a chemiluminescent substance having a sufficient luminous quantity, especially as a clinical diagnostic agent.

CONSTITUTION: A 4-hydroperoxy-2-(N,N-disubstituted aminophenyl)-4,5-diphenyl-4 H-isoimidazole expressed by formula I (R1 and R2 are alkyl), e.g. 2-(p-N-methyl- N-octadecylaminophenyl)-4,5-diphenyl-imidazole. The compound expressed by formula I is obtained by reacting an aldehyde expressed by formula III with dibenzoyl and ammonium acetate, providing an imidazole derivative expressed by formula II and then peroxidizing the resultant compound expressed by formula II.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Best Available Copy

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平5-117241

(43) 公開日 平成5年(1993)5月14日

(51) Int.Cl. ⁵	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
C 0 7 D 233/70				
233/64	1 0 1			
C 0 9 K 11/07		6917-4H		

審査請求 未請求 請求項の数6(全5頁)

(21) 出願番号 特願平3-261239

(22) 出願日 平成3年(1991)9月13日

特許法第30条第1項適用申請有り 平成3年3月14日、
 社団法人日本化学会発行の「日本化学会第61春季年会講
 演予稿集 I I」に発表

(71) 出願人 591222522

市川 哲也

群馬県館林市青柳1467-1

(72) 発明者 木村 勝

岡山県岡山市絵図町9-37-10

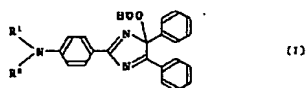
(74) 代理人 弁理士 下坂 スミ子

(54) 【発明の名称】 4-ヒドロペルオキシ-2-(N, N-ジ置換アミノフェニル)-4, 5-ジフェニル-4H-
 イソイミダゾール

(57) 【要約】

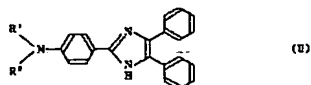
【目的】 本発明は、一般式

【化1】



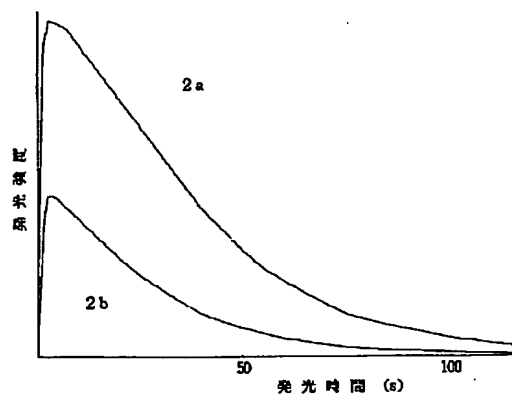
で表される4-ヒドロペルオキシ-2-(N, N-ジ置換
 アミノフェニル)-4, 5-ジフェニル-4H-イソイミ
 ダゾールおよびその前駆体である一般式

【化2】



で表されるイソイミダゾール誘導体に関する。

【効果】 前記一般式 (I) の化合物は強い化学発光を
 誘導する。また、この化合物は、CTAB等により形成
 されるミセルにとりこまれることから臨床診断薬として
 有用である。



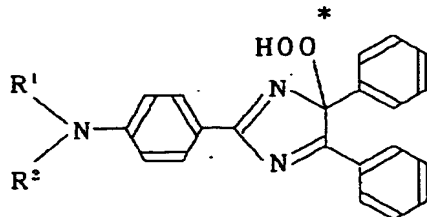
1

2

【特許請求の範囲】

*【化1】

【請求項1】 一般式



(I)

で表される4-ヒドロペルオキシ-2-(N,N-ジ置換アミノフェニル)-4,5-ジフェニル-4H-イソイミダゾール (式中、R¹ および R² はアルキル基である。)

※数10~20のアルキル基である請求項1記載の化合物。

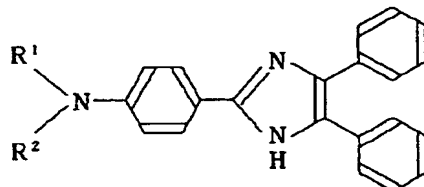
【請求項4】 R¹ がメチル基であり、R² がオクタデシル基である請求項1記載の化合物。

【請求項2】 R¹ が低級アルキル基であり、R² が炭素数10以上のアルキル基である請求項1記載の化合物。

【請求項5】 一般式

【請求項3】 R¹ が低級アルキル基であり、R² が炭素※

【化2】



(II)

で表されるイソイミダゾール誘導体 (式中、R¹ は低級アルキル基であり、R² は炭素数10~20のアルキル基である。)

【0003】 しかしながら、それらの化合物は、発光量が少なかったり、合成が困難であったりするなど問題が多々あるのが実状である。

【請求項6】 R¹ がメチル基であり、R² がオクタデシル基である請求項5記載の化合物。

【0004】

【発明の詳細な説明】

【課題を解決するための手段】 本発明者は、従来の欠点を克服すべく鋭意努力した結果、極めて容易に合成ができ、かつ、十分な発光量を有する本発明の前記一般式 (I) で表される4-ヒドロペルオキシ-2-(N,N-ジ置換アミノフェニル)-4,5-ジフェニル-4H-イソイミダゾールを見出し、本発明を完成させたものである。

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、化学発光物質として有用な一般式

30

【化1】 (式中、R¹ および R² はアルキル基である。) で表される4-ヒドロペルオキシ-2-(N,N-ジ置換アミノフェニル)-4,5-ジフェニル-4H-イソイミダゾールおよびその前駆体である一般式

【化2】 (式中、R¹ および R² は前記と同じである。) で表されるイミダゾール誘導体に関する。

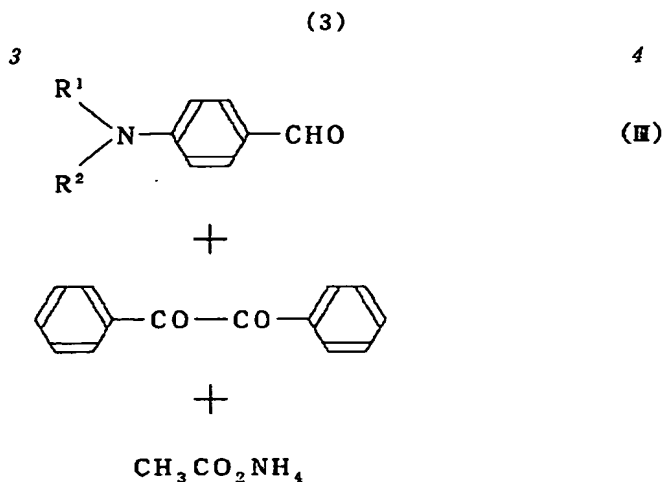
【0005】 本発明の前記一般式 (I) で表される4-ヒドロペルオキシ-2-(N,N-ジ置換アミノフェニル)-4,5-ジフェニル-4H-イソイミダゾールは、以下の反応式に従い製造することができる。

【0002】

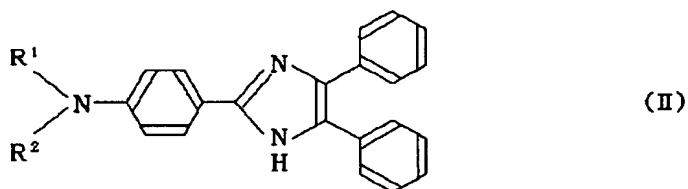
【0006】

【従来の技術と解決すべき課題】 今日、種々の化学発光物質が見いだされている。

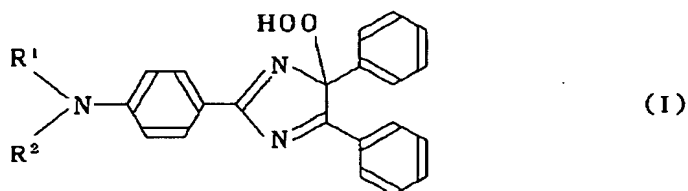
【化3】



〔第一工程〕



〔第二工程〕



(式中、 R^1 および R^2 は前記と同じである。)

【0007】

【第一工程】本工程は、前記一般式 (III) で表されるアルデヒド、ジベンゾイルおよび酢酸アンモニウムを反応させることにより、前記一般式 (II) で表されるイミダゾール誘導体を製造するものである。

【0008】反応を行うにあたっては、酢酸、プロピオン酸等の有機酸中に行うことが望ましく、これら溶媒の還流下に反応を進行させることができる。

【0009】

【第二工程】本工程は、第一工程で得られる前記一般式

40 (II) で表されるイミダゾール誘導体を過酸化し、前記一般式 (I) で表される本発明の4-ヒドロペルオキシ-2-(N,N-ジ置換アミノフェニル)-4,5-ジフェニル-4H-イソイミダゾールを製造するものである。

【0010】過酸化反応は酸素を用いて行うことができる。酸素は通常増感剤と共に太陽灯を照射することにより反応させることができる。反応は通常ドライアイス-アセトン等で冷却しながら行うものである。

【0011】以下、実施例により本発明をさらに詳細に説明する。

50 【0012】

【実施例】

実施例1 2-(p-N-メチル-N-オクタデシルアミノフェニル)-4,5-ジフェニル-イミダゾールの合成

マグネティックスターラーをとりつけた50ml丸底フラスコ中で、N-メチル-N-オクタデシルアミノベンズアルデヒド1.16g (3.0mmol)とジベンゾイル0.756g (3.6mmol)と酢酸アンモニウム6gを氷酢酸12mlに溶解させる。ジムロードを取り付け、反応系内を窒素置換し、オイルバスにより加熱し、2時間還流する。氷水約50mlをに反応混合物を移すとタール状となる。水溶液を吸引濾過で除き、不溶物を塩化メチレンに溶かし、硫酸マグネシウムで乾燥させて粗生成物を得る。精製は100ml用シリンジカラム(展開溶液:ヘキサン~酢酸エチル)の後、メタノールによる再結晶で行った。収量470mg (0.81mmol)、収率27%。

【0013】淡黄結晶

mp 119-120.5°C (MeOH)

Rf=0.4 (C₆H₁₄:AcOEt=2:1)

¹H-NMR (500MHz, CDCl₃)

δ 0.88 (t, 3H), 1.25 (s, 32H), 2.97 (br, 3H), 3.34 (br, 2H), 6.71 (br, 2H), 7.32 (br, 6H), 7.53 (br, 4H), 7.79 (br, 2H)

IR (KBr) ν_{max} 3450cm⁻¹ (NH), 2922 (CH₂), 1615 (C-N)

UV (EtOH) λ_{max} 323nm (log ε=3.71)

元素分析 (C₄₀H₅₆N₂として): 計算値 C, 83.17; H, 9.59; N, 7.27 実測値 C, 83.58; H, 9.77; N, 7.72

【0014】実施例2 4-ヒドロベルオキシ-2-(p-N-メチル-N-オクタデシルアミノフェニル)-4,5-ジフェニル-4H-イソイミダゾールの合成

直径約30mmのバイレックス管内で、実施例1の合成物164mg (0.28mmol)とメチレンブルー少量をメタノール1mlと塩化メチレン19mlの混合溶媒に溶解させる。ドライアイス-アセトン系冷却剤で-78°Cに冷却し、バブラーにより酸素ガスを送り、2-3時間太陽灯照射する。溶媒を減圧留去し、シリカゲルシリンジカラム(展開溶媒:塩化メチレン)でメチレンブルーを除く。溶媒を減圧留去し生成物を得る。これ以上の精製は行わない。収量148mg (0.24mmol)、収率87%。

【0015】橙色結晶

mp 105-111°C

Rf=0.3 (C₆H₁₄:AcOEt=2:1)

¹H-NMR (500MHz, C₆D₆)

δ 0.95 (t, 3H), 1.37 (s, 32H), 2.51 or 2.63 (s, 3H), 2.98 or 3.10 (t, 2H), 6.50 and 8.18 (A₂B₂), 6.74 and 7.95 (A₂B₂), 7.0-7.3 (m)

IR (KBr) ν_{max} 2926cm⁻¹ (CH₂), 1720, 1603 (C-N)

元素分析 (C₄₀H₅₆N₂O₂・H₂Oとして): 計算値 C, 76.51; H, 9.15; N, 6.69 実測値 C, 76.02; H, 9.69; N, 7.75

10 【0016】試験例

化学発光反応の時間変化について調査した。発光方法: 4-ヒドロベルオキシ-2-(p-N-メチル-N-オクタデシルアミノフェニル)-4,5-ジフェニル-4H-イソイミダゾール(2a) 2.4×10⁻³Mおよび4-ヒドロベルオキシ-2-(p-N,N-ジメチルアミノフェニル)-4,5-ジフェニル-4H-イソイミダゾール(2b) 2.5×10⁻³Mのベンゼン溶液(1.0ml)に、1N-水酸化カリウムメタノール溶液(0.2ml)を加えたときの化学発光強度の時間変化をHITACHIダブルビーム分光光度計200-10形で波長500nmに固定し追跡した。この結果は図1に示す通りである。

【0017】また、2aの化合物(2.7×10⁻³M, 1ml)に臭化セチルトリメチルアンモニウム(CTAB)を加え化学発光を調べた。その結果を図2に示した。図2の結果よりCTABによりミセルが形成され、2aの化合物がそのミセルにとりこまれていることが判った。図中、Pcはミセル形成点を表す。

【0018】

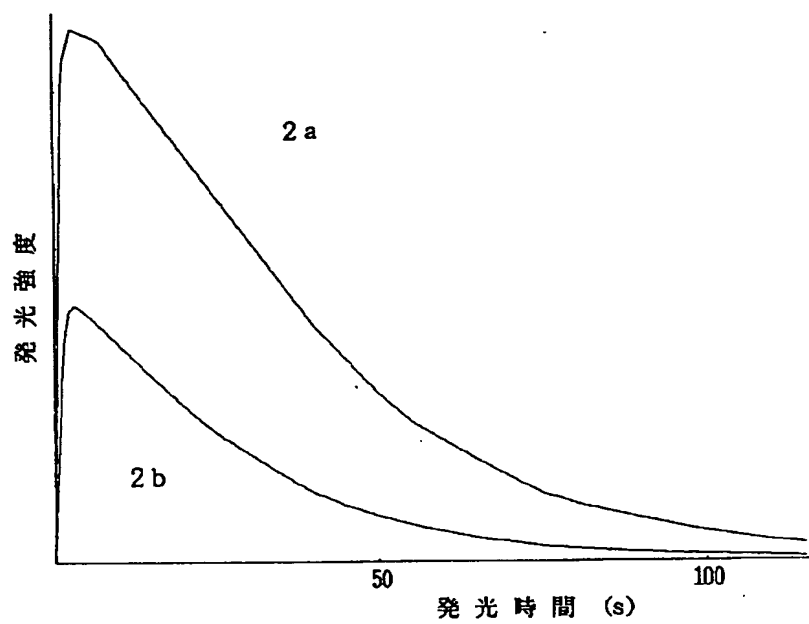
30 【発明の効果】本発明の前記一般式(I)で表される4-ヒドロベルオキシ-2-(N,N-ジ置換アミノフェニル)-4,5-ジフェニル-4H-イソイミダゾールは、化学発光物質として有用であり、CTAB等の形成するミセルにとりこまれることから臨床診断薬として有用である。

【図面の簡単な説明】

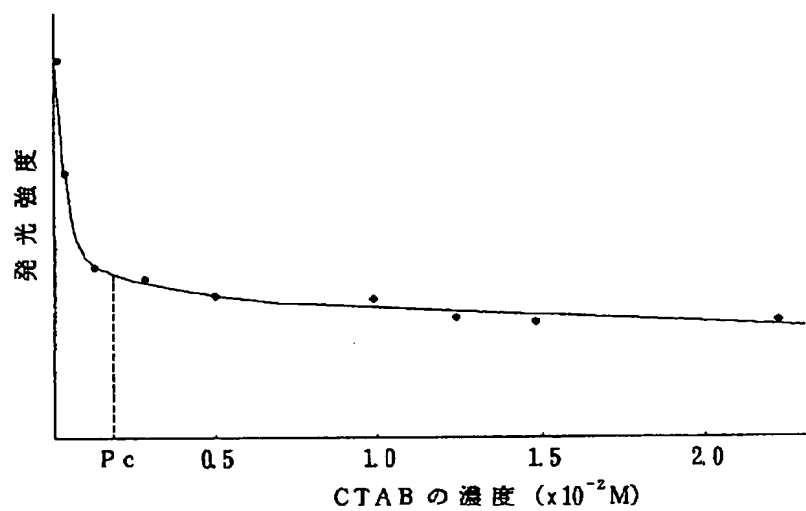
【図1】それぞれの化合物の発光強度と発光時間との関係を示す図で、2aは4-ヒドロベルオキシ-2-(p-N-メチル-N-オクタデシルアミノフェニル)-4,5-ジフェニル-4H-イソイミダゾールであり、2bは4-ヒドロベルオキシ-2-(p-N,N-ジメチルアミノフェニル)-4,5-ジフェニル-4H-イソイミダゾールである。

【図2】2a化合物に対しCTAB量を変化させたときの発光強度を示す図で、Pcはミセル形成点である。

【図1】



【図2】



**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☒ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☒ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☒ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.